

## رابطه بین سطح سرمی کلسیم و قند خون نوزادان مبتلا به زردی غیر کونژوگه تغذیه کننده از شیر مادر با سطح سرمی بیلی روبین مستقیم و غیرمستقیم و مقایسه با جنسیت

\*عبدالحمید هاتفی مهرجردی: استادیار و متخصص شیمی، گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول). hhatefy@yahoo.com

محبوبه جمشیدپور: کارشناس ارشد بیوشیمی، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران. ma\_jamshidpour@yahoo.com

محبوبه میرحسینی: استادیار و متخصص میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران. m.mirhossaini@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۵/۹/۱۵

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۲۷

### چکیده

**زمینه و هدف:** یکی از مهم ترین گیرنده های عصبی بیلی روبین، آن-متیل-دی-آسپاراتات (NMDA: N-methyl-D-Aspartate) است. بعضی از والدین عقیده دارند که محلول آب قند سطح سرمی بیلی روبین در نوزادان را کاهش می دهد. در این مطالعه رابطه بین زردی نوزادان و میزان سطح سرمی قندخون و کلسیم بررسی می شود.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی-تحلیلی روی ۱۰۲ نوزاد مبتلا به زردی با وزن تولد بالای ۲۵۰۰ گرم و بدون هر گونه بیماری زمینه ای بستری در بیمارستان به مدت ۶ ماه انجام شد. اندازه گیری های بیلی روبین، کلسیم و قندخون توسط دستگاه های اسپکتروفتومتر و بن ماری، محلول های دیازو A و B، متانول، محلول رنگی، استاندارد کلسیم، معرف و استاندارد گلوکز انجام شد. تجزیه و تحلیل داده ها با نرم افزار SPSS انجام شد.

**یافته ها:** ۵۵/۹ درصد نوزادان پسر و ۴۴/۱ درصد دختر بوده است. بین کلسیم و بیلی روبین غیرمستقیم ( $r = 0.193$ ،  $P < 0.1$ ) در سطح اطمینان ۹۰ درصد رابطه معناداری وجود داشت. زردی ناشی از کمبود دریافت شیر مادر در ۹۴/۱۱ درصد نوزادان دیده شده است. رابطه معناداری بین قندخون با بیلی روبین غیرمستقیم ( $r = -0.048$ ،  $P > 0.1$ ) در سطح اطمینان ۹۰٪، یافت نشد. بین جنسیت و قندخون ( $r = -0.039$ ،  $P > 0.1$ ) و کلسیم ( $r = 0.030$ ،  $P > 0.1$ ) در سطح اطمینان ۹۰٪ رابطه معناداری وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** به عنوان نتیجه گیری کلی می توان گفت سطح کلسیم تام سرم با افزایش بیلی روبین افزایش یافته و رابطه معناداری بین قندخون و بیلی روبین وجود ندارد.

**کلیدواژه ها:** هیپر بیلی روبینمی، کلسیم، قندخون، زردی غیر کونژوگه

### مقدمه

سبب آسیب های دائمی عصبی می شود. مهم ترین گیرنده آن در غشاء NMDA (N-methyl-D-Aspartate) است. مولکول بیلی روبین تمایل بالایی برای اتصال به فسفولیپیدهای غشای پلاسمایی داشته و تمامی آنزیم ها و گیرنده های عصبی ممکن است در اثر این اتصالات بیلی روبین تخریب شده و آسیب ببینند (۲). فعالیت گیرنده های NMDA منجر به باز شدن کانال یونی می شود که برای کاتیون ها غیراختصاصی است. یک خاصیت بی نظیر گیرنده NMDA، فعالیت وابسته به ولتاژ آن می باشد که سبب بلوک کانال یونی توسط منیزیم خارج سلولی می شود. این امر اجازه جریان سدیم و مقادیر کم

بیلی روبین غیرمستقیم (Indirect bilirubin) از کاتابولیسم هم (Heme) ایجاد شده و نیز اساساً از تخریب هموگلوبین حاصل می شود. پس از کونژوگاسیون در کبد به بیلی روبین مستقیم تبدیل شده و در نهایت از طریق صفرا دفع می شود. زمانی که بیلی روبین غیرمستقیم یا آزاد که همان فرم اسیدی بیلی روبین است، به حد آسیب رساننده برای سلول های عصبی برسد، در غشای عصبی رسوب کرده و موجب آسیب های عصبی سیستم اعصاب مرکزی به طور دائم می گردد (۱). رسوب بیلی روبین در غشای سلول های عصبی

دیابت مادر و تغذیه با شیر مادر از عوامل خطر ساز افزایش بیلی روبین می باشند. در ۳۰٪ نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می شوند هفته نخست زندگی افزایش سطح سرمی بیلی روبین (بیشتر از ۱۲ میلی گرم در دسی لیتر) ایجاد می شود. علت احتمالی آن مصرف کم شیر همراه با دهیدراتاسیون (کم شدن آب بدن) یا کاهش دریافت کالری است.

هیپوگلیسمی (کاهش قند خون) اغلب در ۲۰-۱۵٪ نوزادان ایجاد می شود. علت هیپر بیلی روبینمی در هیپوگلیسمی افزایش غلظت اسیدهای چرب آزاد خون ثانویه به هیپوگلیسمی است (۱۰). مطالعه حاضر در مورد تعیین سطح کلسیم کل سرم خون نوزادان و ارتباط آن با سطح بیلی روبین، در هیپر بیلی روبینمی دوران نوزادی انجام شده و سطح کلسیم کل در هیپر بیلی روبینمی غیرهمولیتیک نوزادی در نوزادان رسیده با حال عمومی خوب و بدون نشانه های عفونت یا اختلال تغذیه ای با هدف شناسایی نوزادان در معرض آسیب های عصبی، تعیین زمان ترخیص مناسب و ارزیابی روش های تشخیصی درمانی و ارتباط سطح سرمی بیلی روبین با کلسیم سرم خون بررسی شده است.

از آنجا که تاکنون گزارشی در مورد سطح سرمی قند خون و شدت زردی نوزادی دریافت نشده است، در این مطالعه تعیین رابطه بین میزان سطح سرمی قند خون نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک تغذیه کننده از شیر مادر با سطح سرمی بیلی روبین مستقیم و بیلی روبین غیرمستقیم آنها و بررسی صحت عقیده والدین مبنی بر استفاده از محلول آب قند در نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک که با شیر مادر تغذیه می شوند و کاهش بیلی روبین در نوزادان آنها انجام شد. همچنین به مطالعه رابطه بین جنسیت نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک و میزان سطح سرمی قند خون آنها نیز پرداخته شده است.

### روش کار

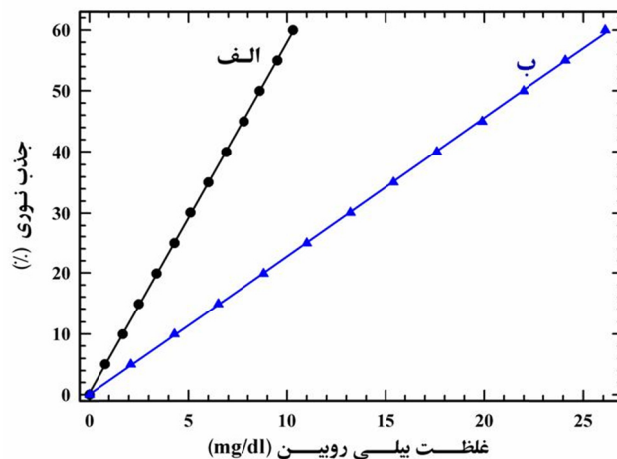
این مطالعه به صورت توصیفی-تحلیلی انجام

کلسیم به داخل سلول و پتاسیم به خارج سلول وابسته به ولتاژ را می دهد. به نظر می رسد نفوذ کلسیم از طریق گیرنده های NMDA یک نقش حیاتی در پلاستیسیته سیناپسی، مکانیسم یادگیری و حافظه دارد. گیرنده NMDA از دو نظر متفاوت است: اول، هم دروازه لیگاندی و هم وابسته به ولتاژ است، دوم اینکه نیازمند فعال شدن با دو لیگاند گلو تامات و گلیسین است (۳). کلسیم از کاتیون های مهم سلولی بوده و در عملکرد عصبی و آنزیمی نقش اساسی دارد. هدف از درمان هیپر بیلی روبینمی (زردی) جلوگیری از رسیدن بیلی روبین غیرمستقیم به مقادیر آسیب رساننده به اعصاب بدون در نظر گرفتن علت است که با فتوتراپی (نور درمانی) یا تعویض خون امکان پذیر می باشد (۴).

در مطالعات مشاهده شده است که بعد از ۴۸ ساعت از شروع فتوتراپی، میانگین دفع ادراری کلسیم در تعدادی از نوزادان افزایش داشته است (۵). دفع ادراری کلسیم در هفته اول زندگی، به سن حاملگی و مستقیماً با دفع ادراری سدیم وابسته است. به علاوه سرعت فیلتراسیون گلومرولی، دفع ادراری آدنوزین مونو فسفات حلقوی و پتاسیم ممکن است در ترشح کلسیم اثرگذار باشد (۷و۶).

در مطالعه هومن و همکاران نوزادان تحت فتوتراپی در خطر هیپو کلسمی (پایین بودن سطح سرمی کلسیم خون) بوده اند (۵). در مطالعه انجام شده توسط ایمانی و همکاران سطح منیزیم کل سرم با افزایش بیلی روبین افزایش یافته و فتوتراپی منیزیم و بیلی روبین کل سرم را کاهش داده است و بدن جهت کاهش اثرات بیلی روبین در آسیب عصبی به عنوان مکانیسم دفاعی، سطح منیزیم خارج سلولی را افزایش می دهد (۲).

زردی نوزادی از بیماری هایی است که از دیرباز عقاید مختلفی در مورد درمان آن بین عامه مردم وجود داشته است، نظیر زدن تیغ به پیشانی یا گوش نوزاد، تغذیه با آب قند، حمام کردن و دادن گیاهان مثل شیرخشت که اخیراً مورد توجه محققان قرار گرفته و مطالعاتی در این زمینه انجام شده است (۹و۸).



شکل ۱- نمودار اندازه‌گیری (الف) بیلی روبین مستقیم (با معادله خط برازش  $0.2698 + [بیلی روبین] \times 5.777 =$  جذب نوری با  $R^2 = 0.9999$ ) و (ب) بیلی روبین کل (با معادله خط برازش  $0.4876 + [بیلی روبین] \times 2.277 =$  جذب نوری با  $R^2 = 0.9999$ ) مربوط به نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک

عدم وجود عفونت، در صورت رضایت والدین جمع آوری شد. در کلیه مراحل انجام تحقیق (مرور اطلاعات جمع آوری شده، جمع آوری داده‌های به دست آمده از انجام آزمایش، تجزیه و تحلیل داده‌ها و...) اطلاعات به دست آمده به صورت محرمانه و فقط جهت انجام مطالعه مورد استفاده قرار گرفت.

۹۷ (۹۵/۰۹ درصد) نفر از نوزادان در هفته اول زندگی و ۵ (۴/۹۰ درصد) نفر از نوزادان، در هفته دوم زندگی بستری شده بودند.

سرم خون مورد نیاز برای انجام مطالعه توسط دستگاه سانتریفیوژ ۱۶ کاناله مدل Bh 1200 ساخت شرکت بهداد آماده‌سازی شد. بیلی روبین در آزمایشگاه با استفاده از روش محلول دیازو و اسپکتروفتومتریک اندازه‌گیری شد. محلول دیازو از مخلوط نمودن ۵ میلی لیتر محلول دیازو A با ۰/۳ میلی لیتر محلول دیازو B در یک لوله آزمایش تهیه شد.

به منظور اندازه‌گیری بیلی روبین مستقیم در لوله‌ی آزمایش بیمار ۲ میلی لیتر آب مقطر و ۰/۵ میلی لیتر از محلول تهیه شده در لوله آزمایش قبلی و ۰/۱ میلی لیتر از سرم خون نوزاد اضافه شد. به منظور اندازه‌گیری بیلی روبین کل ۲/۵ میلی لیتر محلول متانول به محلول فوق اضافه شد و محلول به دست آمده در تاریکی به مدت ۱۰ دقیقه نگه داشته شد. با استفاده از دستگاه

شد. ۱۰۲ نوزاد در بیمارستان امام رضا (ع) شهرستان سیرجان پس از تشخیص زردی فیزیولوژیک به مدت ۶ ماه از تاریخ ۹۲/۲/۸ لغایت ۹۲/۷/۳۰ از بخش زنان و زایمان به بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان و کودکان منتقل و بستری شدند. نمونه‌گیری خون از آن‌ها توسط سرنگ و پرستاران بخش صورت گرفت و خون جمع‌آوری شده به آزمایشگاه بیمارستان منتقل شد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بود: وجود هرگونه بیماری زمینه‌ای در نوزادان (زردی پاتولوژیک)، وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم در نوزادان، ناسازگاری های Rh مادر و نوزاد، ناسازگاری های گروه خونی مادر و نوزاد، سن بیشتر از ۲۸ روز در نوزادان، هیپربیلی روبینمی مستقیم، نوزادانی که والدین آن‌ها تمایل به همکاری نداشتند، یا اینکه در دسترس نبودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: رسیده بودن نوزادان (سن حاملگی بزرگتر یا مساوی ۳۷ هفته)، سالم بودن نوزادان، هیپربیلی روبینمی بر اساس نتیجه بیلی روبین حاصل از منحنی بیلی روبین بر حسب سن به ساعت که بالاتر از حد مجاز برای آن نوزاد باشد.

در عرض ۲۴ ساعت اول، اطلاعات زمینه‌ای و نتایج آزمایش‌های اولیه توسط متخصص نوزادان و کودکان در فرم اطلاعاتی ثبت شد.

اطلاعات زمینه‌ای شامل سن، جنس، وزن تولد،

ریخته شد. در مرحله دوم در لوله آزمایش بیمار (لوله تست) ۱۰۰۰ لاندا معرف قند و ۱۰ لاندا از نمونه سرم خون بیمار ریخته شد. در مرحله سوم لوله آزمایش بیمار و لوله آزمایش استاندارد در دستگاه بن‌ماری مدل M 350 ساخت شرکت Memert، به مدت زمان ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گذاشته شدند. در مرحله چهارم با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر و متد تنظیم شده دستگاه در عدد ۲۰، در طول موج ۵۴۰ نانومتر مقدار قند خون نوزاد اندازه‌گیری شد.

در نهایت از تقسیم جواب داده شده از دستگاه اسپکتروفتومتر برای لوله آزمایش بیمار بر جواب داده شده از دستگاه اسپکتروفتومتر برای لوله آزمایش استاندارد و ضرب جواب به دست آمده در غلظت استاندارد برای قند خون (۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر) سطح سرمی قند خون نوزاد به دست آمد. مقدار نرمال قند خون نوزادان بین ۱۱۰-۷۰ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شده است. تجزیه و تحلیل یافته‌های به دست آمده از انجام این مطالعه توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ و آزمون معنی‌داری ضریب همبستگی پیرسون (r) در سطح اطمینان ۹۰٪ انجام گرفت. به طوری که، اگر قدر مطلق r بزرگ تر از مقادیر بحرانی قابل توجه (Significant) جدول مربوط به این ضریب باشد، همبستگی خطی، معنی‌دار می‌شود. در غیر این صورت به اندازه کافی معنی‌دار نیست.

#### یافته‌ها

از بین ۱۰۲ نوزاد مورد مطالعه، ۵۷ نوزاد پسر (۵۵/۹٪) و ۴۵ نوزاد (۴۴/۱٪) دختر بوده است. براساس نتایج جدول ۱ بین کلسیم و بیلی روبین مستقیم (۰/۱،  $r = -0/082$ ،  $P >$ ) در سطح اطمینان ۹۰٪ رابطه معنادار نشد. بین کلسیم و بیلی روبین غیرمستقیم (۰/۱۹۳،  $r = 0/193$ ،  $P <$ ) در سطح اطمینان ۹۰٪ رابطه مثبت (مستقیم) و معناداری وجود داشت. بر اساس جدول ۲ بین جنسیت و یون کلسیم (۰/۳۰،  $r = 0/30$ ،  $P >$ ) در سطح اطمینان ۹۰٪ رابطه معناداری وجود نداشت.

اسپکتروفتومتر مدل ۵۰۱۰ ساخت شرکت Hospilite، جذب نوری محلول‌های تهیه شده برای اندازه‌گیری بیلی روبین مستقیم و بیلی روبین کل در طول موج ۵۴۰ نانومتر و متد ۲۸ خوانده شدند. در نهایت با توجه به عددی که دستگاه برای هرکدام از این محلول‌ها نشان داد، از روی نمودار استاندارد که در شکل ۱ رسم شده مقدار بیلی روبین مستقیم و بیلی روبین کل به دست آمد. از تفاضل بیلی روبین کل و بیلی روبین مستقیم، سطح سرمی بیلی روبین غیر مستقیم به دست آمد.

برای اندازه‌گیری کلسیم خون از استاندارد کلسیم و محلول رنگی کیت شرکت درمان کاو استفاده شده است.

۲۰ لاندا (۲۰ میکرولیتر) از سرم خون نوزاد در لوله آزمایش بیمار (لوله تست) ریخته شد. ۲۰ لاندا از استاندارد کلسیم در لوله آزمایش استاندارد ریخته شد. ۱۰۰ لاندا محلول رنگی هم به لوله آزمایش بیمار و هم به لوله آزمایش استاندارد اضافه شد. (در درون لوله آزمایش بیمار و لوله آزمایش استاندارد مربوط به اندازه‌گیری کلسیم خون، محلول‌ها از قبل آماده شده بوده‌اند). با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر و متد تنظیم شده دستگاه در عدد ۲۲، در طول موج ۵۷۸ نانومتر سطح سرمی کلسیم خون نوزاد اندازه‌گیری شد.

در نهایت از تقسیم جواب داده شده از دستگاه اسپکتروفتومتر برای لوله آزمایش بیمار بر جواب داده شده از دستگاه اسپکتروفتومتر برای لوله آزمایش استاندارد و ضرب جواب به دست آمده در غلظت استاندارد برای کلسیم خون (۱۰ mg/dl) سطح سرمی کلسیم خون نوزاد به دست آمد. مقدار نرمال کلسیم خون نوزادان بین ۸/۵-۱۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شده است. برای اندازه‌گیری قند خون از (معرف قند و استاندارد قند گلوکز کیت شرکت پارس آزمون) استفاده شده است.

در مرحله اول اندازه‌گیری قند خون در لوله آزمایش استاندارد با استفاده از سمپلر، ۱۰۰۰ لاندا معرف قند و ۱۰ لاندا از استاندارد قند گلوکز

جدول ۱- رابطه‌ی سطح سرمی کلسیم با بیلی‌روبین مستقیم ( $P > 0/1$ ,  $r = -0/082$ ) و غیرمستقیم ( $P < 0/1$ ,  $r = 0/193$ ) در نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک

متغیرها	بیلی‌روبین مستقیم	بیلی‌روبین غیر مستقیم
کلسیم	$r^a$	$-0/082$
	$sig^b$	$0/414$
		$0/193$
		$0/052$

a ضریب همبستگی پیرسون  
b سطح قابل توجه (Significant)

جدول ۲- ارتباط بین جنسیت نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک و مقدار کلسیم خون ( $P > 0/1$ ,  $r = 0/030$ ) آن‌ها

متغیرها	کلسیم
جنسیت	$r$
	$0/030$
	$sig$
	$0/767$

جدول ۳- کلسیم خون و زردی نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک

میزان کلسیم خون (میلی گرم در دسی لیتر)	فراوانی	درصد فراوانی
کلسیم خون بین ۸/۵-۱۰/۵	۸۴	۸۲/۳۵
کلسیم خون کمتر از ۸/۵	۱۲	۱۱/۷۶
کلسیم خون بیشتر از ۱۰/۵	۶	۵/۸۹
جمع	۱۰۲	۱۰۰

(۶/۸۶٪) قند خون بیشتر از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر (هیپرگلیسمی یا افزایش قند خون) را داشتند.

### بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه کاهش مصرف شیر مادر منجر به کاهش دریافت کالری نوزاد، دهیدراته شدن (کم شدن آب بدن نوزاد) و افزایش گردش خون کبدی نوزاد شده و در نتیجه موجب افزایش سطح سرمی بیلی‌روبین نوزاد ناشی از کمبود دریافت شیر مادر شده است. درصد بالای زردی ناشی از کمبود دریافت شیر مادر می‌تواند به علت حذف مواردی نظیر زردی همولیتیک ایزوایمیون (ناسازگاری‌های گروه خونی و Rh مادر و نوزاد)، عفونت خون، دیابت مادر، عفونت ادراری، وجود هرگونه بیماری‌های زمینه‌ای در نوزادان همانند بیماری‌های گوارشی (زردی پاتولوژیک)، نوزاد با ELBW (وزن کم هنگام تولد - extremely low birth weight)، عدم تغذیه با شیر مادر و هیپر بیلی‌روبینی مستقیم، از مطالعه باشد.

در تحقیق مارکی علت زردی مشابه نتایج مطالعه فعلی در اغلب موارد ناشی از کمبود دریافت شیر

طبق جدول ۳ در مورد ۸۴ نوزاد (۸۲/۳۵٪) کلسیم خون نرمال (بین ۸/۵-۱۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر)، ۱۲ نوزاد (۱۱/۷۶٪) کلسیم خون کمتر از ۸/۵ میلی گرم در دسی لیتر، (هیپوکلسمی یا پایین بودن سطح سرمی کلسیم خون) و ۶ نوزاد (۵/۸۸٪) کلسیم خون بیشتر از ۱۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر (هیپرکلسمی یا بالا بودن سطح سرمی کلسیم خون) وجود داشت. در ۹۶ مورد از نوزادان (۹۴/۱۱٪) زردی ناشی از کمبود دریافت شیر مادر دیده شده است. تمامی این نوزادان سالم بودند. در ۶ مورد دیگر نیز دلیل زردی ناشناخته ماند. بر اساس جدول ۴ رابطه‌ی معناداری بین قند خون با بیلی‌روبین مستقیم ( $P > 0/1$ ,  $r = 0/042$ ) و بیلی‌روبین غیر مستقیم ( $P > 0/1$ ,  $r = -0/048$ ) در سطح اطمینان ۹۰٪، یافت نشد.

بر اساس جدول ۵ بین جنسیت و قند خون رابطه معناداری وجود نداشت. ( $P > 0/1$ ,  $r = -0/039$ ) در سطح اطمینان ۹۰٪.

طبق جدول ۶، ۵۲ نوزاد (۵۰/۹۸٪) قند خون نرمال بین ۷۰-۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر، و ۴۳ نوزاد (۴۲/۱۵٪) قند خون کمتر از ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر، (هیپوگلیسمی) و ۷ نوزاد

جدول ۴- رابطه‌ی سطح سرمی قند خون با بیلی‌روبین مستقیم ( $P > 0/1$ ,  $d = 0/042$ ) و غیرمستقیم ( $P > 0/1$ ,  $d = -0/048$ ) در نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک

متغیرها	بیلی‌روبین مستقیم	بیلی‌روبین غیر مستقیم
قند خون	۰/۰۴۲	-۰/۰۴۸
	۰/۶۷۸	۰/۶۳
	sig	

جدول ۵- ارتباط بین جنسیت نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک و مقدار قند خون ( $P > 0/1$ ,  $r = -0/039$ ) آن‌ها

متغیرها	قند خون
جنسیت	-۰/۰۳۹
	۰/۶۹۹
	sig

جدول ۶- قند خون و زردی نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک

میزان قند خون (میلی‌گرم در دسی لیتر)	فراوانی	درصد فراوانی
قند خون بین ۷۰-۱۱۰	۵۲	۵۰/۹۸
قند خون کمتر از ۷۰	۴۳	۴۲/۱۵
قند خون بیشتر از ۱۱۰	۷	۶/۸۷
جمع	۱۰۲	۱۰۰

روبینمی کاهش بیلی‌روبین غیرمستقیم است، استفاده بیش از حد از کلسیم در نوزادانی که دچار هیپوکلسمی هستند با افزایش زردی در آن‌ها رابطه مستقیم دارد و این طور نتیجه‌گیری می‌شود که ترکیب مولکول بیلی‌روبین/کانال یونی/گیرنده NMDA در انسان، کلسیم داخل سلولی (پیامبر ثانویه) را کاهش و کلسیم خارج سلولی (سرمی) را افزایش می‌دهد و بدین ترتیب موجب آسیب‌های دائمی سیستم اعصاب مرکزی می‌گردد و با افزایش سطح سرمی بیلی‌روبین، سطح سرمی کلسیم نیز افزایش می‌یابد. از آنجا که در پتانسیل تحریکی پس‌سیناپسی فعالیت گیرنده NMDA غلظت کلسیم داخل سلولی را افزایش می‌دهد، کلسیم به عنوان پیامبر ثانویه عمل می‌کند و گیرنده‌های NMDA نقش کلیدی در حافظه و عملکرد سلول‌های عصبی دارند. این‌طور نتیجه گرفته می‌شود که بیلی‌روبین با اتصال به گیرنده NMDA در سیناپس‌های عصبی، کلسیم داخل سلول‌های عصبی (نورون) را کاهش داده و سطح سرمی کلسیم را افزایش می‌دهد. و به این طریق آسیب‌های عصبی خود (آنسفالوپاتی بیلی‌روبین) را اعمال می‌کند. بر اساس بررسی‌ها تاکنون در این رابطه موردی گزارش نشده است.

بین جنسیت و کلسیم رابطه معناداری وجود نداشت. بنابراین افزایش آسیب عصبی ناشی از

مادر، بوده است (۱۱). در مطالعه جواد و محسن زاده نیز بیشترین علت زردی نوزادان ناشی از کمبود دریافت شیر مادر تشخیص داده شده است که با نتایج مطالعه فعلی همخوانی دارند (۱۰).

در شیرخواران رسیده‌ای که با شیر مادر تغذیه می‌شوند و عامل زمینه‌ای خطرسازی از قبیل همولیز و خفگی نداشته‌اند، کرن ایکترس در زمانی ایجاد می‌شود که بیلی‌روبین از ۳۰ (میلی‌گرم در دسی لیتر) بالاتر باشد، گرچه محدوده آن وسیع (۵۰-۲۱ میلی‌گرم در دسی لیتر) است (۱۲). زردی در مصرف‌کنندگان شیر مادر در ۵ روز اول تولد بود. در مطالعه قطبی و شیخ احمدی مشابه نتایج مطالعه فعلی اکثر موارد (۹۲٪) شروع زردی در مصرف‌کنندگان شیر مادر در هفته اول تولد بود (۱۳). در مطالعه جواد و محسن زاده زمان شروع زردی ناشی از کمبود دریافت شیر مادر به طور میانگین روز دوم و سوم تولد بود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد (۱۰).

با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون معنادار بودن رابطه بین کلسیم و بیلی‌روبین مستقیم بررسی شده، نتایج نشان دادند که بین کلسیم و بیلی‌روبین مستقیم رابطه معنادار نبوده، اما بین کلسیم و بیلی‌روبین غیرمستقیم رابطه مثبت و معناداری وجود داشت.

بنابراین از آنجا که هدف از درمان هیپربیلی

بین جنسیت و قند خون رابطه معناداری وجود نداشت. بنابراین دادن محلول آب قند در نوزادان پسر و دختر که با شیر مادر تغذیه می‌شوند به یک میزان تأثیری در درمان زردی ندارد. هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی در نوزادان (پسر و دختر) که با شیر مادر تغذیه می‌شوند به یک میزان با هیپر بیلی روبینمی (افزایش بیلی روبین سرم) یا هیپوبیلی روبینمی (کاهش بیلی روبین سرم) همراه نیست.

### تقدیر و تشکر

نویسندگان از آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) شهرستان سیرجان و کارکنان این بیمارستان تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

### منابع

1. Sikkil E, Paskan SA, Oepkes D, Kanhai HH, Vandenbussche FP. On the origin of amniotic fluid bilirubin. *Placenta* 2004;25(5):463-8.
2. Imani M, Rezaeepour M, Mohammadi M, Shiri M, Noroozifar M, Mahmoudi N. [Study of relationship between total Magnesium and total bilirubin levels in neonates' sera before and after phototherapy]. *Razi J Med Sci* 2012;19(100):54-61. Persian.
3. Sarici SU, Serdar MA, Erdem G, Alpay F. Evaluation of plasma ionized magnesium levels in neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatr Res* 2004;55(2):243-7.
4. Watchko JF, Jeffrey-Maisels M. Short- and long-term outcome of severe neonatal nonhemolytic hyperbilirubinemia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15(3):136-40.
5. Hooman N, Honarpisheh A. The effect of phototherapy on urinary calcium excretion in newborn. *Pediatr Nephrol* 2005;20(9):1363-4.
6. Aladangady N, Coen PG, White MP, Rae MD, Beatie TJ. Urinary excretion of calcium and phosphate in preterm infants. *Pediatr Nephrol* 2004;19(11):1225-31.
7. Bert S, Gouyon JB, Semama DS. Calcium, sodium and potassium urinary excretion during the first five days of life in very preterm infants. *Biol Neonate* 2004;85(1):37-41.
8. Nikca H, Taheri-derakhsh N, Samaee H, Arabmohmmadhosseini A. [Blood level and urinary excretion of calcium in neonates with nonphysiological hyperbilirubinemia under phototherapy]. *Iran J Med Sci Univ* 2009;16(62):195-202. Persian.
9. Ghafari-saravi V, Shahi-Kouros V, Taleshi BA. [Survey knowledge and theory in neonatal

زردی نوزادی، در روند افزایش کلسیم سرم خون تفاوتی در نوزادان پسر و دختر نداشت. براساس بررسی‌ها تاکنون در این رابطه موردی گزارش نشده است. استفاده بیش از حد کلسیم برای نوزادان مبتلا به زردی که دچار هیپوگلیسمی هستند می‌تواند با افزایش زردی در آن‌ها رابطه مستقیم داشته باشد. دادن کلسیم به نوزادان که با شیر مادر تغذیه می‌شوند بدون توجه به جنسیت به یک میزان موجب آسیب عصبی در آن‌ها می‌شود. مطالعات دقیق تر جهت بررسی نحوه اثر یون کلسیم برگیرنده NMDA و اهمیت سایر املاح مانند روی، سدیم، پتاسیم برگیرنده NMDA در تحقیقات بعدی توصیه می‌شود.

این مطالعه در مورد بررسی همراه بودن یا همراه نبودن هیپوگلیسمی در نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می‌شوند با هیپر بیلی روبینمی و درستی یا نادرستی باورهای بعضی والدین مبنی بر اینکه دادن محلول آب قند به نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می‌شوند موجب کاهش بیلی روبین می‌شود، انجام شده است. و بدین منظور رابطه‌ی بین سطح سرمی قند خون نوزادان مبتلا به زردی که با شیر مادر تغذیه می‌شدند و بیلی روبین مستقیم و غیرمستقیم، بررسی شده است.

دادن محلول آب قند به نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می‌شوند موجب افزایش سطح بیلی روبین می‌شود زیرا این عمل موجب کاهش مصرف شیر مادر که از کالری بیشتری بهره مند است می‌شود (۱۰).

باید به مادران درخصوص افزایش تعداد دفعات شیردهی و تأثیر آن در کاهش بروز زردی در نوزادان آموزش‌های لازم داده شود.

در مطالعه‌ای که توسط جوادی و محسن زاده در ۱۲۳ نوزاد مبتلا به زردی غیر فیزیولوژیک بستری در بیمارستان شهید مدنی خرم‌آباد در مورد بررسی علل زردی انجام شد، افزایش تعداد دفعات شیردهی (بیشتر از ۱۰ بار در روز) و تغذیه شبانه نوزاد و عدم تجویز غذاهای تکمیلی و محلول در آب برای کاهش زردی شیردهی توصیه شده است (۱۰).

jaundice case in borned newborns mothers in hospitals of Sari county in 2004]. Mazandaran J Med Sci Univ 2006;16(52):92-9. Persian.

10. Javadi T, Mohsenzadeh A. [Survey causes of jaundice in newborn hospitalized in shahid madani hospital of khoramabad in 2001]. Lorestan J Med Sci Univ 2005;7(3-4):73-8. Persian.

11. Murki S. Risk factors for kernicterus in term babies with non hemolytic jaundice. Indian J Pediatr 2001;38:757-62.

12. Tarhani F, Moamennasab M, Delfan B, Zendehcar A, Zaman M. [Effect of meal manna in reduction newborns physiological jaundice]. Lorestan J Med Sci Univ 2004;6(22):55-8. Persian.

13. Ghotbi N, Sheikahmadi K. [Epidemiology of newborns pathologic jaundice in Sanandaj county in 1998]. Kordestan J Med Sci Univ 2000;5(18):37-40. Persian.

## Relationship between serum calcium and blood sugar levels of breast feeding newborns affected by unconjugated jaundice with direct and indirect bilirubin serum level and comparison with gender

\***Abdolhamid Hatefi-Mehrjardi**, PhD, Assistant Professor of Chemistry, Department of Chemistry, Payame Noor University, Tehran, Iran. (\*Corresponding author) [hhatefy@yahoo.com](mailto:hhatefy@yahoo.com)

**Mahboubeh Jamshidpour**, MSc, of Biochemistry, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran. [ma\\_jamshidpour@yahoo.com](mailto:ma_jamshidpour@yahoo.com)

**Mahboubeh Mirhosseini**, PhD, Assistant Professor of Microbiology, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran. [m.mirhossaini@gmail.com](mailto:m.mirhossaini@gmail.com)

### Abstract

**Background:** One of the most important bilirubin nervous receptors is N-Methyl-D-Aspartate (NMDA). Some parents believe that the aqueous solution of sugar reduces the bilirubin serum level in newborns. In this work, the relationship between newborns jaundice and the levels of serum calcium and blood sugar was investigated.

**Methods:** This descriptive analytical study was performed on 102 icteric newborns above 2500 gram weight and without any basic disease hospitalized for six month. Bilirubin, calcium and blood sugar determinations were performed with spectrophotometer and benmary devices, diazo solutions A and B, methanol, dyed solution, calcium standard, addition glucose indicator and standard. Results were analyzed with SPSS software.

**Results:** 55.9% newborns were boys and 44.1% were girls. There was significant relationship between calcium and indirect bilirubin ( $p < 0.1$ ,  $r = 0.193$ ) in 90% confidence level. Jaundice resulting from deficiency in breast milk, was observed in 94.11% of the newborns. There was no significant relationship between blood sugar and indirect bilirubin ( $p > 0.1$ ,  $r = -0.048$ ) in 90% confidence level. Also, there was no significant relationship between gender and blood sugar ( $p > 0.1$ ,  $r = -0.039$ ) and calcium ( $p > 0.1$ ,  $r = 0.030$ ) in 90% confidence level.

**Conclusion:** Increase in bilirubin, increases total calcium serum level and relationship between blood sugar and bilirubin was not meaningful.

**Keywords:** Hyperbilirubinemia, Calcium, Blood sugar, Unconjugated Jaundice